

Amivantamab 联合 lazertinib 一线治疗 *EGFR* 敏感突变晚期 NSCLC: 评 MARIPOSA 研究

评价者: 谢聪颖¹

文献合成者: 刘嘉淇²

(1. 温州医科大学附属第一医院放化疗科, 浙江温州 325000; 2. 广东省肺癌研究所, 南方医科大学附属广东省人民医院(广东省医学科学院), 广州 510080)



谢聪颖, 肿瘤学博士, 主任医师, 博士生导师, 博士后合作导师, 温州医科大学附属第一医院副院长, 2009 年美国密歇根大学附属医院肿瘤中心访问学者。担任中国临床肿瘤学会 (Chinese Society of Clinical Oncology, CSCO) 理事、中国抗癌协会青年理事会常务理事, 中国生物医学工程学会精准放疗分会副主任委员, 中国医师协会肿瘤 MDT 专业委员会常务委员, 中国抗癌协会肿瘤放射防护专业委员会常务委员、中国抗癌协会肺癌专业委员会委员、浙江省抗癌协会青年理事会副理事长、浙江省抗癌协会生物治疗专业委员会主任委员、浙江省医学会肿瘤化疗与生物治疗学分会候任主任委员、浙江省医师协会肿瘤医师分会副会长, 中华医学学会温州肿瘤放化疗分会主任委员等。在国内外杂志发表论文 100 多篇, 其中第一/通讯作者在《Nat Commun》《Adv Mater》《Adv Sci》《Clin Can Res》等 SCI 杂志上发表论文 60 多篇, 主持并完成科研项目 10 多项。获 2016、2018 年美国放射肿瘤学会最佳论文奖 (Best of ASTRO), 科研成果获中华医学奖三等

等奖, 浙江省人民政府科技进步奖二等奖、三等奖, 浙江省医药科技创新奖一等奖等。获得国家发明专利 4 项。作为执笔专家/编写专家参与 6 项中国指南和专家共识的编写工作。担任《Ann Oncol》《J Clin Oncol》等中文版编委。

[关键词] 非小细胞肺癌; *EGFR* 突变; amivantamab; lazertinib; 一线治疗

[中图分类号] R734.2

[文献标识码] A

DOI: 10.12019/j.issn.1671-5144.2024.01.004

Review of MARIPOSA Trial: Amivantamab Plus Lazertinib as First-Line Treatment in Patients With *EGFR*-Mutated Non - Small Cell Lung Cancer// Reviewer: XIE Cong-ying¹, Literature Co-worker: LIU Jia-qi²

Keywords: non - small cell lung cancer; *EGFR* mutation; amivantamab; lazertinib; first-line treatment

Reviewer's address: Department of Radiation and Medical Oncology, The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Zhejiang Wenzhou 325000, China

1 文献来源

Cho BC, Felip E, Spira AI, et al. Amivantamab plus lazertinib versus osimertinib as first - line treatment in patients with *EGFR*-mutated, advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): primary results from MARIPOSA, a phase III, global, randomized, controlled trial[J]. Ann Oncol, 2023, 34(2S):S1306.

2 证据水平

1b。

3 背景

表皮生长因子受体(epithelial growth factor receptor, *EGFR*)突变存在于约15%~50%晚期非鳞状非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)患者中。奥希替尼(osimertinib)是第三代EGFR酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitor, TKI),是目前的一线标准治疗方案,然而几乎不可避免地面临着耐药和疾病进展的出现。继发性*EGFR*和*MET*基因的变异约占肿瘤耐药的25%~50%。Amivantamab是一种EGFR-MET双特异性抗体,具有导向免疫细胞的活性,并对广泛的*EGFR*和*MET*变异产生作用。Lazertinib是一种口服、高选择性、中枢神经系统(central nervous system, CNS)渗透性的第三代EGFR-TKI,并且当与其他药物联合使用时具有良好的安全性。

在既往的I期CHRYSALIS研究中,amivantamab联合lazertinib用于未经治疗的*EGFR* 19外显子缺失或L858R突变的晚期NSCLC患者。经过平均33.6个月的随访,其中有50%(10/20)患者的病情没有进展并在继续接受治疗,中位缓解持续时间(median duration of response, mDoR)、无进展生存期(median progression-free survival, mPFS)和总生存期(median overall survival, mOS)均未达到,3年OS率达85%。

4 目的

MARIPOSA研究是一项全球性、随机对照、III期临床试验,旨在评估amivantamab联合lazertinib(A+L)对比奥希替尼单药、lazertinib单药用于*EGFR*突变阳性晚期NSCLC一线治疗的疗效及安全性。

5 研究设计

- 研究条件:来自全球267个研究中心参加的临床研究(NCT04487080)。

- 研究时间:2020年9月至2027年6月。

- 研究方法:国际多中心、随机对照、III期临床试验。

- 研究对象:未经治疗的、携带*EGFR*敏感突变(19外显子缺失或21外显子L858R突变)的局部

晚期或转移性NSCLC患者。入组标准为年龄在18岁以上,ECOG PS评分0~1分。排除标准:既往接受过任何系统性治疗(允许为I或II期疾病进行辅助或新辅助治疗,但必须在进展到局部晚期III期或转移性IV期的至少12个月前进行);有脑膜相关疾病的既往史或现病史;未经治疗的脊髓压迫患者;有间质性肺炎或间质性肺病的既往史或现病史的患者(包括药物性或放射性相关间质性肺病);对amivantamab、lazertinib或奥希替尼过敏、不耐受或存在禁忌症的患者;有临床症状的脑转移患者。

- 干预措施:受试者按2:2:1随机分配为amivantamab联合lazertinib组(A+L组)、奥希替尼组与lazertinib组。在A+L组,体重小于80 kg的受试者将接受amivantamab 1 050 mg静脉注射,体重大于或等于80 kg的受试者将接受1 400 mg静脉注射,在28天的周期中,第1周期每周给药一次(在第1~2天分次给药),然后在随后的周期中每2周一次。同时口服lazertinib 240 mg,每日一次。在奥希替尼单药组,受试者接受奥希替尼80 mg加上安慰剂240 mg口服,每日一次。在lazertinib单药组,受试者接受lazertinib 240 mg加上安慰剂80 mg口服治疗,每日一次。

- 评价指标:研究的主要终点为盲态独立中心审查委员会(Blinded Independent Central Review, BICR)基于实体瘤疗效评价标准(Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST)1.1版本评估的amivantamab联合lazertinib组对比奥希替尼组的PFS。次要终点包括OS、客观缓解率(objective response rate, ORR)、DoR、二次疾病进展时间(PFS after first subsequent therapy, PFS2)、症状性PFS(symptomatic PFS)、颅内PFS(intracranial PFS)和安全性。

6 主要结果

6.1 患者

研究共纳入1 074例受试者,其中429例接受amivantamab联合lazertinib治疗,429例接受奥希替尼单药治疗,216例接受lazertinib单药治疗。患者基线特征平衡。入组患者的中位年龄为63岁,62%为女性,59%为亚洲人,41%有脑转移史。

6.2 疗效结局

该研究达到了主要终点,中位随访时间为22.0个月。基于BICR评估,与奥希替尼相比,

amivantamab联合lazertinib可显著延长患者的PFS,并降低患者疾病进展或死亡风险达30% [23.7 vs. 16.6个月; 风险比(hazard ratio, HR)=0.70, 95%可信区间(confidence interval, CI) 0.58~0.85; $P<0.001$], 且无论是否伴脑转移, 患者的PFS获益一致。两组的ORR为86% vs. 85%。中位DoR为25.8 vs.

16.8个月。此外, 早期PFS2数据显示, 与奥希替尼相比, amivantamab联合lazertinib更具优势(HR=0.75; 95%CI 0.58~0.98, $P=0.03$)。目前OS数据尚不成熟, 早期OS数据表明, amivantamab联合lazertinib对比奥希替尼有获益的优势(HR=0.80; 95%CI 0.61~1.05; $P=0.11$), 见表1。

表1 MARIPOSA研究的主要疗效结果

评价指标	A+L组 (n=429)	奥希替尼组 (n=429)	HR(95%CI)	P值
中位PFS/月	23.7(19.1~27.7)	16.6(14.8~18.5)	0.7(0.58~0.85)	<0.001
伴有CNS转移	18.3(16.6~23.7)	13.0(12.2~16.4)	0.69(0.53~0.92)	-
不伴CNS转移	27.5(22.1~NE)	19.9(16.6~22.9)	0.69(0.53~0.89)	-
伴颅外转移	27.5(22.1~NE)	18.5(16.5~20.3)	0.68(0.56~0.83)	<0.001
ORR/%	86(83~89)	85(81~88)	-	-
中位DoR/月	25.8(20.1~NE)	16.8(14.8~18.5)	-	-
PFS2/月	-	-	0.75(0.58~0.98)	0.03

安全性方面, 除腹泻外, A+L组的EGFR和MET相关不良事件(adverse events, AEs)发生率高于奥希替尼组。10%的A+L组患者和3%的奥希替尼组患者发生了导致所有药物停药的治疗相关不良事件(treatment-related AEs, TRAE)。A+L组导致给药中断、剂量减少或停药的治疗后出现的不良事件(treatment emergent adverse event, TEAE)发生率高于奥希替尼组。但两组中导致死亡的TEAE比例相似, 分别为8% vs. 7%。静脉血栓栓塞(venous thrombosis embolism, VTE)是值得关注的不良事件, A+L组37%的患者和奥希替尼组9%的患者发生了VTE事件, 多为1~2级, 且大多数VTE发生在A+L组治疗开始的4个月内, 并通过抗凝治疗得到了有效控制。此外, 两组的间质性肺病(interstitial lung disease, ILD)发生率较低且相似(约3%), 见表2。

7 结论

相较于奥希替尼, amivantamab联合lazertinib作为一线治疗显著改善EGFR突变晚期NSCLC患者的PFS, 显著降低30%的疾病进展或死亡风险, 并且无论患者是否伴脑转移均获益; 反应作用更持久, DoR延长9个月; 中期OS具有获益趋势。Amivantamab联合lazertinib的EGFR和MET相关不良反应和深静脉血栓发生率较高, 多数为1~2级。因治疗相关不良反应而中断治疗的情况较

表2 MARIPOSA研究的不良反应

分组	A+L组 (n=421)		奥希替尼组 (n=428)	
	所有程度	≥3级	所有程度	≥3级
所有AEs	100%	75%	99%	43%
EGFR相关TEAEs				
甲沟炎	68%	11%	28.5%	0.5%
皮疹	61%	15%	31%	1%
腹泻	29%	2%	45%	1%
口腔炎	29%	1%	21.2%	0.2%
MET相关TEAEs				
低蛋白血症	48%	5%	6%	0
外周水肿	36%	2%	6%	0
其他TEAEs				
深静脉血栓	37%	11%	9%	3.7%
间质性肺病/肺炎	3%	-	3%	-
贫血	23%	4%	22%	2%
食欲下降	25%	1%	17%	1%
恶心	21%	1%	13.2%	0.2%
便秘	29%	0	13%	0

少, 有望成为EGFR突变晚期NSCLC新的一线标准治疗。

8 评 论

近年来,肺癌领域抗肿瘤药物发展快速,2023年欧洲肿瘤内科学会(European Society for Medical Oncology, ESMO)大会发布了多项肺癌领域重磅研究成果,为探索初治或经治晚期NSCLC患者治疗策略提供了重要思路和启示。本文针对具有改变EGFR敏感突变晚期NSCLC一线治疗的临床指南影响力的主要研究(MARIPOSA研究)进行介绍及讨论。

8.1 三代EGFR-TKI不可避免出现耐药,导致疾病进展

NSCLC作为肺癌最常见的病理类型,EGFR基因突变是NSCLC发生的最常见的驱动基因突变,在欧美NSCLC患者中发生率为10%~20%^[1],但在亚洲NSCLC患者中则高达50%^[2]。EGFR常见的敏感基因突变包含第19外显子非移码缺失突变(EGFR exon 19 deletion, 19del)和21外显子的L858R错义突变。以EGFR-TKI为代表的靶向治疗不断革新EGFR突变晚期NSCLC患者的治疗格局。首个三代EGFR-TKI奥希替尼(FLAURA研究)显著延长未经治疗的EGFR敏感突变晚期NSCLC患者的PFS和OS^[3-4],成为美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)和中国临床肿瘤学会(Chinese Society of Clinical Oncology, CSCO)指南推荐此类患者的一线优选方案。尽管奥希替尼疗效显著,但耐药不可避免地出现,并导致疾病进展。除了EGFR依赖性耐药机制外,间质表皮转化因子(cellular-mesenchymal to epithelial transition factor, c-MET)受体的改变也是常见的耐药途径^[5]。EGFR和c-MET下游的信号通路之间存在交叉,使得c-MET能够绕过EGFR而激活下游的级联反应,介导肿瘤对EGFR-TKI耐药^[6]。奥希替尼耐药机制复杂,除外对后线治疗方案的不断探索,更优的一线治疗药物研发也取得重大突破。

8.2 创新联合方案延缓耐药发生,改善患者治疗结局

Amivantamab是一种双特异性EGFR和c-MET的单克隆抗体,可靶向结合EGFR受体和c-MET受体胞外结构,对大多数的EGFR和c-MET变异都有抑制效果^[7-8]。此外,amivantamab具有免疫细胞导向活性,通过Fc段介导的ADCC/ADCP作用激活免疫系统,发挥其肿瘤杀伤作用^[8]。早期临床研究

数据表明,创新治疗方案amivantamab联合三代EGFR-TKI(lazertinib)可以延缓携带EGFR敏感突变的晚期NSCLC患者EGFR-TKI耐药的发生并改善治疗结局^[9]。后续开展国际多中心、随机对照Ⅲ期临床研究——MARIPOSA研究(NCT04487080),探索amivantamab联合lazertinib对比奥希替尼单药一线治疗EGFR敏感突变局部晚期或转移性NSCLC的疗效和安全性^[10]。本次ESMO 2023大会上发布了MARIPOSA研究的初次分析结果。

研究设计:本研究采取三臂设计,入组受试者按2:2:1比例分为amivantamab联合lazertinib组(A+L组)、奥希替尼组和lazertinib组,lazertinib单药治疗组可以更好的评估amivantamab在联合治疗组的贡献。评价指标中,研究主要终点为经盲态独立中心评估(BICR)的A+L组与奥希替尼组的PFS,次要终点包括OS、客观缓解率(objective response rate, ORR)、缓解持续时间(duration of response, DoR)、下一次后续治疗的PFS(PFS after first subsequent therapy, PFS2)和安全性等。和既往同类的Ⅲ期临床试验设计不同,MARIPOSA研究对所有患者进行了更高频次的随访[前30个月每8周进行1次评估,之后每12周进行1次评估,直至BICR(CT或MRI)评估的疾病进展(progression disease, PD)]。值得注意的是:本研究对患者也进行了连续、更频繁的脑部影像学检查(对基线有脑转移病史的患者:在前30个月内每8周进行1次脑部MRI,如有MRI禁忌症,则进行CT检查。之后每12周进行1次,直至BICR评估的PD),如此高频次的随访和脑部影像学检查更易检出早期进展的发生,从而可能导致PFS缩短^[10]。

基线特征与疗效分析:研究共纳入1 074例患者,其中A+L组429例,奥希替尼组429例,lazertinib组216例,基线特征平衡。入组患者的中位年龄为63岁,62%为女性,59%为亚洲人,41%有脑转移史。中位随访22.0个月,基于BICR评估,A+L组中位PFS达23.7个月,相较于奥希替尼组延长7.1个月,降低疾病进展或死亡风险30%(23.7 vs. 16.6个月,HR=0.70;95%CI 0.58~0.85;P<0.001)。如果删失仅有CNS进展的首次进展,则A+L组中位PFS达27.5个月,相较于奥希替尼组延长9.0个月,降低疾病进展及死亡风险32%(27.5 vs. 18.5个月,HR=0.68;95%CI 0.56~0.83;P<0.001)。对于预后较差的既往有CNS转移史患者,A+L组降低了

31%的疾病进展及死亡风险,中位PFS延长至18.3个月(18.3 vs. 13.0个月,HR=0.69;95%CI 0.53~0.92; $P<0.001$)。虽然两组的ORR相当(86% vs. 85%),但在确认缓解的患者中,A+L组中位DoR长达25.8个月,相较于奥希替尼组延长9.0个月(25.8 vs. 16.8个月)。此外,早期PFS2数据显示,与奥希替尼相比,A+L组患者二次疾病进展或死亡风险降低了25%(HR=0.75;95%CI 0.58~0.98)。目前,OS数据尚未成熟,但根据中期OS分析结果发现两组的生存曲线较早分开,且随时间推移逐渐打开,与奥希替尼组相比,A+L组初步展示出OS有获益趋势(HR=0.80;95%CI 0.61~1.05; $P=0.11$)。同时,本研究中lazertinib单药治疗与奥希替尼相比也显示出有意义的临床疗效(中位PFS:18.5 vs. 16.6个月)^[10]。

安全性分析:A+L组安全性与既往报道相一致,大多治疗期间不良事件(treatment-emergency adverse events,TEAEs)为1~2级, ≥ 3 级TEAEs发生率高于奥希替尼组(75% vs. 43%)。因治疗相关不良事件(treatment-related adverse events,TRAEs)而中断治疗的情况很少,两组分别为10%和3%。A+L组的大多数 ≥ 3 级TEAEs和amivantamab单药的EGFR抑制和c-MET抑制相关,常见的 ≥ 3 级TEAEs类型包括皮疹(15%)、甲沟炎(11%)、痤疮(8%)、输液相关反应(infusion-related reaction,IRR)(6%)等。A+L组37%的患者和奥希替尼组9%的患者发生了任何级别的静脉血栓栓塞(venous thromboembolism,VTEs)^[10]。

随后,在2023年ESMO Asia大会上本研究进一步公布了MARIPOSA亚洲人群亚组分析结果,研究数据表明亚洲队列与总体人群的结果一致,但A+L组相较于奥希替尼,降低了35%亚裔晚期敏感突变NSCLC疾病复发/死亡风险(27.5 vs. 18.3个月,HR=0.65;95%CI 0.50~0.83; $P<0.001$),在数值上高于总体分析人群获益^[11]。亚洲患者的不良事件发生率与MARIPOSA总体人群相似^[11]。

8.3 研究设计科学严谨,成果具有临床参考价值,期待后续更多亚组分析

合理的药物联用被认为是提高疗效和延缓耐药手段之一。本研究选择的联合治疗药物均已有初步的临床研究数据支持,三代EGFR-TKI lazertinib,其在关键III期LASER301研究中展现出了显著的PFS获益以及良好的安全性,而且

在合并CNS转移的患者中也显示出优异的抗肿瘤活性^[12]。Amivantamab药物是一种新型的EGFR/c-MET双靶点抗体,于2021年5月经美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration,FDA)加速审批上市,用于经含铂化疗后进展的EGFR外显子20插入突变阳性且含铂化疗失败的局部晚期或转移性NSCLC。CHRYSALIS研究结果显示amivantamab与三代EGFR-TKI联合应用的治疗效果有显著的协同作用^[9]。所以在本研究中,选择amivantamab联合lazertinib作为携带EGFR突变的晚期NSCLC的一线治疗方式。除了联合药物的选择,本研究是在全球范围展开的随机、多中心、III期临床试验($n=1\ 074$),范围广、样本量大。Amivantamab联合lazertinib组采用开放标签,奥希替尼组和lazertinib组是双盲法,且疗效评估采用BICR阅片的方式,通过高频率的随访和连续的脑部核磁共振影响评估更早的发现PFS事件。同时,本研究采用三臂设计,lazertinib单药治疗组可以更好的评估amivantamab在联合治疗组的贡献。总体上,本试验设计合理、严谨,数据结果真实可靠,属于高质量的随机对照临床研究。

从临床价值方面来分析,MARIPOSA研究结果令人鼓舞,相比于EGFR-TKI单药,amivantamab联合lazertinib方案可进一步提升患者PFS、DoR,并具有OS获益趋势^[10]。在安全性方面,联合治疗不可避免地带来毒性的增加,而大多AEs为1~2级,且主要发生在治疗早期,可通过提前干预进行管理。IRR几乎只发生在第一次给药时,C1D1/2后IRR发生率显著下降,对后续治疗影响甚微。联合用药时皮肤毒副作用更常见,如甲沟炎和皮疹,皮疹通常在治疗的前4周内发生,建议根据不同分级采取对应处理措施。VTE是特别关注的AE,多为1~2级,主要发生在amivantamab联合lazertinib治疗开始后4个月内,可通过VTE风险评估、预防性抗凝治疗等进行管理^[10]。

MARIPOSA、MARIPOSA-2、CHRYSALIS和PAPILLON研究让我们看到了EGFR/c-MET双特异性抗体的研发在EGFR突变NSCLC患者一线及后线治疗中的优势,为EGFR驱动基因突变患者提供了新的治疗选择。与此同时,由于NSCLC的疾病复杂性以及诊疗全程管理,未来应进一步探索联合治疗方案的耐药机制与不同患者人群的疗效及安全性特点,以优化不同患者群体的治疗策略,更好地管理和预防潜在的不良反应。

总体而言,本研究结果证实了amivantamab联合lazertinib方案的有效性和安全性,未来这一“无化疗”(chemo-free)方案有望成为携带EGFR敏感突变的晚期NSCLC新的一线标准治疗。同时本研究也为EGFR突变NSCLC精准化、个体化治疗方案的制定提供新的循证医学证据。

[参 考 文 献]

- [1] D'ANGELO S P, PIETANZA M C, JOHNSON M L, et al. Incidence of EGFR exon 19 deletions and L858R in tumor specimens from men and cigarette smokers with lung adenocarcinomas [J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29 (15) : 2066-2070.
- [2] SHI Y, AU J S, THONGPRASERT S, et al. A prospective, molecular epidemiology study of EGFR mutations in Asian patients with advanced non - small cell lung cancer of adenocarcinoma histology (PIONEER) [J]. *J Thorac Oncol*, 2014, 9(2):154-162.
- [3] SORIA J C, OHE Y, VANSTEENKISTE J, et al. Osimertinib in untreated EGFR - mutated advanced non - small - cell lung cancer [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(2):113-125.
- [4] RAMALINGAM S S, VANSTEENKISTE J, PLANCHARD D, et al. Overall survival with osimertinib in untreated, EGFR - mutated advanced NSCLC [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(1) : 41-50.
- [5] VAN DER STEEN N, GIOVANNETTI E, PAUWELS P, et al. cMET exon 14 skipping: from the structure to the clinic [J]. *J Thorac Oncol*, 2016, 11(9):1423-1432.
- [6] MUELLER K L, HUNTER L A, ETHIER S P, et al. Met and c - Src cooperate to compensate for loss of epidermal growth factor receptor kinase activity in breast cancer cells [J]. *Cancer Res*, 2008, 68(9):3314-3322.
- [7] YU H A, KERR K, ROLFO C D, et al. Detection of MET amplification (METamp) in patients with EGFR mutant (m) NSCLC after first - line (1L) osimertinib [J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(16S):Abstr9074.
- [8] MOORES S L, CHIU M L, BUSHEY B S, et al. A novel bispecific antibody targeting EGFR and cMet is effective against EGFR inhibitor-resistant lung tumors [J]. *Cancer Res*, 2016, 76(13):3942-3953.
- [9] CHO B C, K H LEE, CHO E K, et al. 12580 - Amivantamab (JNJ - 61186372) , an EGFR - MET bispecific antibody, in combination with lazertinib, a 3rd - generation EGFR tyrosine kinase inhibitor (TKI), in advanced EGFR NSCLC [J]. *Ann Oncol*, 2020, 31(4S):S813.
- [10] CHO B C, FELIP E, SPIRA A I, et al. LBA 14 Amivantamab plus lazertinib vs osimertinib as first-line treatment in patients with EGFR - mutated, advanced non - small cell lung cancer (NSCLC) : primary results from MARIPOSA, a phase III , global, randomized, controlled trial [J]. *Ann Oncol*, 2023, 34 (2S):S1306.
- [11] LU S, CHO B C, LEE J S, et al. LBA10 Amivantamab plus lazertinib vs osimertinib as first - line treatment among Asian patients with EGFR - mutated, advanced non - small cell lung cancer (NSCLC) : MARIPOSA subgroup analysis [J]. *Ann Oncol*, 2023, 34(4S):S1661.
- [12] CHO B C, AHN M - J, KANG J H, et al. LBA7 A randomized, double - blind, multinational phase III study to assess the efficacy and safety of lazertinib versus gefitinib in the first-line treatment of patients with EGFR mutation (EGFRm) , advanced NSCLC (LASER301; NCT04248829) [J]. *Ann Oncol*, 2022, 33(9S):S1560.

[收稿日期] 2024-01-23